UNIVERSITE DE PARIS V - RENE DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN - PORT - ROYAL

Année 1974

22

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

F E R C H A Mohammed El Fanni

Né le 1.05.1947 à Constantine - Algérie

Présentée et soutenue publiquement le 1974

COMPARAISON DES HEPATITES VIRALES A ANTIGENE AUSTRALIA POSITIF ET AUSTRALIA NEGATIF

(à propos d'une statistique de 197 cas)

Président :

Monsieur le Professeur Marcel CACHIN

UNIVERSITE DE PARIS V - RENE DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN - PORT - ROYAL

Année 1974

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

F E R C H A Mohammed El Fanni

Né le 1.05.1947 à Constantine - Algérie

Présentée et soutenue publiquement le 19

COMPARAISON DES HEPATITES VIRALES A ANTIGENE AUSTRALIA POSITIF ET AUSTRALIA NEGATIF

(à propos d'une statistique de 197 cas)

Président :

Monsieur le Professeur Marcel CACHIN

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Maître, le Professeur Marcel CACHIN,

qui m'a fait l'honneur de m'accueillir dans son Service ; d'inspirer le sujet de cette thèse et de la présider,

qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549224_0003

A mes Maîtres de Stage :

MM. Le Professeur F. DELBARRE
Le Professeur B. KREIS
Le Professeur Ag. JOB
Le Professeur COLDEFY
Le Professeur Ag. ABELANET

Aux Assistants :

MM. Le Professeur Agrégé GUERIN
Le Docteur C. LEVY
Le Docteur J.P. LAUNOIS
Le Professeur Ag. J.C. MENKES

Avec toute ma gratitude pour l'enseignement qu'ils m'ont dispensé.

A mon Père,

A ma Mère,

A mes Amis,

avec toute mon affection

COMPARAISON DES HEPATITES VIARALES A ANTIGENE AUSTRALIA POSITIF ET AUSTRALIA NEGAGIF (à propos d'une statistique de 197 cas

Le but de ce travail, basé sur une statistique de 197 hépatites virales observées dans un même service hospitalier de janvier 1970 à juin 1973,est d'établir une comparaison sur le plan clinique et évolutif, entre les formes Australia positif et les formes Australia négatif.

Certes, il est classique, qu'à quelques nuances près, la traduction clinique des hépatites à virus A et à virus B est identique.

Cependant, jusqu'à ces dernières années le départ entre ces deux variétés d'hépatites ne pouvait se faire que d'après le mode de contamination et demeurait par là même assez imprécis.

Il nous a donc paru intéressant de reprendre cette enquête, puisque la recherche de l'antigène australia nous permet aujourd'hui un diagnostic certain.

o o

o

L'ANTIGENE AUSTRALIA

Un très bref rappel de nos connaissances actuelles sur l'antigène australia est nécessaire de façon à bien en préciser la signification.

Cet antigène à été découvert en 1965 par BLUMBERG de façon toute fortuite : c'est au cours de recherches sur le développement d'anticorps antilipoprotéines, chez des polytransfusés qu'il fut isolé ; chez deux hémophiles, BLUMBERG trouva un anticorps qui donnait un arc de précipitation avec un seul des sérums de sa collection, celui d'un aborigène australien. On conçoit dans ces conditions que la signification de cet antigène ait été tout d'abord méconnue.

Ce n'est qu'à partir de 1968 que le lien avec l'hépatite virale fut solidement établi (PRINCE, BLUMBERG).

Nous rappelerons très brièvement la morphologie de l'antigène australia :

. L'examen au microscope électronique de l'ultracentrifugat de sujets porteurs de l'antigène Au a permis de mettre en évidence trois types de particules : de petites particules sphériques (20 m μ), des formations tubulaires et des corps sphériques plus volumineux de 45 m μ environ, présentant une structure centrale (corpuscule de Dane).

. D'autre part la technique de l'immunofluorescence a permis de mettre en évidence sur des coupes de biopsie de foie, chez des sujets Au + des granules fluorescents à l'intérieur des noyaux et contre la membrane nucléaire des hépatocytes (MILLMAN, HOMBERG).

La microscopie électronique a pu montrer dans quelques cas (SCOTTO) la présence de particules sphériques intracellulaires dans les hépatocytes, dont la localisation correspondait à celles des granules fluorescents. Tout ceci objective la présence de l'antigène dans les cellules hépatiques.

L'antigène australia est-il le virus, ou n'est-il qu'associé à celui-ci ? C'est un point qui demeure discuté, et que nous n'envisagerons pas ici.

Par contre, il est très important de préciser la conception actuelle des rapports entre l'antigène et les hépatites virales.

Il est prouvé, sur un ensemble important de travaux de ces dernières années, qu'il est présent dans 50 à 95% des hépatites d'inoculation et dans 20 à 40% des hépatites sporadiques. Cette relative fréquence de la positivité de l'antigène Au, au cours d'hépatites ne relevant pas d'une inoculation de sang, a tout d'abord conduit un certain nombre d'hépatologues (BLUMBERG, GOCKE) à mettre en doute la conception classique de la dualité des virus.

On sait que celle-ci opposait de façon absolue l'hépatite dite infectieuse, attribuée au virus A, dont la contamination se faisait de façon presque exclusive par voie orale et très exceptionnellement par voie parentérale, à l'hépatite dite d'inoculation, à virus B dont la transmission se faisait uniquement par voie parentérale (transfusions, piqûres, etc...).

Cependant en 1967, les recherches de KRUGMAN ont montré que cette conception était beaucoup trop absolue. Par des séries d'inoculations successives et

croisée, effectuées sur des enfants infirmes mentaux et mongoliens (expérience de Willowbrook) il a mis en évidence deux types d'hépatite : l'une, d'inoculation courte et très contagieuse, due à une souche dite MS_1 (qui correspond au virus A), l'autre d'incubation longue, due à une souche MS_2 (ou B). Il a démontré que les deux virus peuvent être administrés par les deux voies, et qu'avec la souche MS_2, l'incubation est beaucoup plus longue lorsque l'inoculation est faite par voie orale. Au cours de cette même expérience, KRUGMAN a montré que la recherche de l'antigène Au était régulièrement positive dans le groupe MS_2 (B) et toujours négative dans le groupe MS_1 (A).

On admet donc aujourd'hui qu'il existe bien deux hépatites :

- Hépatite infectieuse à virus A, à incubation courte (15 à 50 jours), dont la contamination se fait surtout par voie orale, mais peut aussi se faire par voie parentérale.

- Hépatite d'inoculation à virus B, d'incubation longue (50 à 160 jours) dont la contamination se fait surtout par voie parentérale, mais aussi dans certains cas par voie orale, et l'on explique aisément qu'il puisse être trouvé au cours d'hépatites ne relevant pas d'une inoculation de sang.

Au cours de l'hépatite à virus B à incubation longue, l'antigène Au apparaît dans le sang pendant la période d'incubation, en moyenne quatre semaines avant l'apparition de l'ictère, mais parfois beaucoup plus tôt ou beaucoup plus tard (SHULMAN). Il est presque toujours présent pendant la première semaine de l'ictère et disparaît généralement avant le retour

à la normale des transaminases.

Il est des cas cependant où il persiste pendant des années (porteurs chroniques d'antigène).

Ces porteurs chroniques d'Antigène Australia se retrouvent dans le monde entier, il s'agit parfois d'anciens polytransfusés, hémophiles ou malades ayant subi des hémodialyses ; mais la présence de l'antigène Au se retrouve également chez des sujets en apparence sains qui n'ont jamais reçu ni transfusion sanguine, ni injection médicamenteuse.

Il semble que la fréquence de l'antigène dans une population dépend :

- de sa localisation géographique (fréquence des porteurs chroniques plus grande au Sud qu'au Nord de l'Europe par exemple)

- et des conditions d'hygiène générale.

o o

o

TECHNIQUE DE RECHERCHE

La technique de dépistage de l'antigène Australia utilisée chez tous nos malades a été celle de l'électro-immuno-diffusion. Rappelons qu'elle consiste à faire migrer dans un champ électrophorétique le sérum à tester entre deux sérums réactifs, contenant l'un l'antigène, l'autre l'anticorps. La rencontre entre les gamma-globulines anticorps migrant vers la cathode, et l'antigène australia (ayant la mobilité d'une alpha globuline) migrant vers l'anode donne un arc de précipitation dont l'emplacement indique si le sérum à tester contient l'antigène ou l'anticorps.

Cette technique comporte de nombreux avantages

- sa sensibilité est supérieure à la méthode d'Anchterlony;

- elle donne des résultats rapides avec un débit accéléré,

- elle permet l'identification simultanée de l'antigène et de l'anticorps.

o o

o

RESULTATS

Notre travail porte sur 197 cas d'hépatites virales :

- 79 à antigène Au positif
- 118 à antigène Au négatif

Ces chiffres méritent discussion, car le pourcentage des formes Au positif 79/197 = 40,1% est élevé par rapport à quelques autres statistiques en particulier : LAVERDANT et Collaborateurs,

Sur 402 hépatites, ne trouvent que 11,54% de formes Au positif.

Cependant, pour la plupart des statistiques on observe 20 à 40% d'Australia positif dans les formes sporadiques. Notre pourcentage est à la limite supérieure de ce qui est généralement observé. Ceci est peut-être dû à certaines conditions de recrutement : assez nombreux agents hospitaliers (infirmières, aides-soignantes) chez notre population d'hépatites.

Nous avons fait porter la comparaison sur :

- l'âge et le sexe
- les antécédents (de transfusion, traitement par piqûres, ictère dans l'entourage, prise médicamenteuse)
- le mode de début -(insidieux ou net)
- la durée de l'ictère
- l'évolution : fréquence respective des formes cholestatiques, prolongées, chroniques et graves.

	HEPATITES AU +					HEPATITES AU -				
Age	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholos-tatique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au +	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholos-tatique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au-
< 20 ans	0	0	0	1	1 (1,26%)	6	2	0	0	8 (6,7%)
20 à 30ans	31	0	0	0	31 (39%)	41	4	0	1	46 (38,9%)
30 à 60ans	25	5	7	1	38 (48%)	35	6	7	0	48 (40%)
> 60 ans	7	1	1	0	9 (11%)	9	4	3	0	16 (13,5%)
Fréquence	63 cas (79,7%)	6 cas (7,59%)	8 cas (10,1%)	2 cas (2,5%)	79/197 (40,1%)	91 cas (77%)	16 cas (13,5%)	10 cas (8,4,5)	1 cas (0,8%)	118/197 (59,9%)

TABLEAU 1

SEXE

Nous avons les chiffres globaux suivants :

Hommes : 109 cas dont 48 Au + soit 44%
et 61 Au -

Femmes 88 cas dont 31 Au + soit 35%
et 57 Au -

Conclusion : pourcentage plus élevé des Au + chez les hommes.
A noter sans plus.

AGE

Si l'on envisage les pourcentages globaux, il en ressort certains points :

. Au dessous de 20 ans : il y a 1 seul cas d'hépatite Au + sur 79, tandis qu'il y a 8 cas d'Au - sur 118 soit environ 6,7%.

. Entre 20 et 30 ans :
31 cas Au + sur 79 (39%)
46 cas Au - sur 118 (38,9%)

. Entre 30 et 60 ans
38 cas Au + sur 79 (48%)
48 cas Au - sur 118 (40%)

. Au delà de 60 ans
9 cas Au + sur 79 (11%)
16 cas Au - sur 118 (13,5%)

Ces résultats sont intéressants car ils ne confirment pas tout à fait les notions classiques.

L'hépatite à virus A est considérée comme une maladie du sujet jeune, rare chez le sujet âgé en raison de la très grande fréquence des formes inapparentes et de la solide immunité qu'elle confère. On admet au contraire que l'hépatite à virus B, beaucoup moins immunisante, peut survenir à tout âge.

Dans notre statistique, si l'on met à part le seul cas Au + avant vingt ans, les pourcentages des 2 types d'hépatites sont à peu près les mêmes aux différents âges. En particulier, il faut souligner que nous avons noté 13% d'Au - après 60 ans. Cela peut s'expliquer par le fait que l'endémie virale hépatitique est moins importante en France que dans d'autres pays et que de ce fait certains sujets échappent à l'immunisation.

Il faut bien souligner d'autre part que notre enquête ne concerne que des formes sporadiques. Il est bien certain que les épidémies d'hépatite à virus A touchent essentiellement des sujets jeunes.

En conclusion, en ce qui concerne les hépatites sporadiques, il n'apparaît pas de différence bien notable entre Au + et Au - dans la répartition suivant l'âge.

	HEPATITES AU +					HEPATITES AU -				
Antécédents	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholostatique	Hépatite chronique	Ictère grave	Total des Au +	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholostatique	Hépatite chronique	Ictère grave	Total des Au -
Transfusion	15	2	0	1	18 (22,7%)	11	1	0	0	12 (10%)
Traitement par piqûres	9	1	3	0	13 (16,4%)	17	4	3	0	24 (20%)
Ictère dans l'entourage	15	0	0	1	16 (20%)	18	2	1	0	21 (17,7%)
Prise de médicaments	0	0	1	0	1 (1,26%)	3	0	0	0	3 (2,5%)
Antécédents non retrouvés	24	3	4	0	31 (39%)	42	9	6	1	58 (49%)

TABLEAU 2

ANTECEDENTS DE TRANSFUSION SANGUINE, TRAITEMENTS PAR PIQÛRES, OU AUTRE CAUSE POSSIBLE DE TRANSMISSION PARENTERALE

1°) ANTECEDENTS DE TRANSFUSION SANGUINE dans les 4 mois précédant l'apparition de l'ictère :

Au + : 18 cas sur 79 (22,7%)
Au - : 12 cas sur 118 (10%)

Bien entendu, on retrouve ici une nette prédominance de l'hépatite B Au +. Toutefois quelques remarques doivent être faites :

1 - Hépatite Au +

Le pourcentage de 22,7% d'antécédent de transfusion paraît assez faible.

Si l'on ajoute aux 18 cas post-transfusionnels les 13 cas dans lesquels une contamination parentérale (piqûres etc...) pouvait être soupçonnée (mais non affirmée avec une absolue certitude) on obtient un total de 31 cas sur 79 (soit 39%) de cas dans lesquels la contamination s'est faite à l'occasion d'un acte thérapeutique comportant une injection de sang.

Il reste donc 61% environ de cas d'hépatites Au + au cours desquels la contamination s'est faite par une autre voie : ce chiffre est très élevé, nettement supérieur à ce qui est en général admis (20 à 40% suivant les statistiques la plupart étrangères).

On peut donc souligner la fréquence actuelle

en France des hépatites sporadiques à virus B, survenant en dehors de toute contamination parentérale. Ceci est bien en accord avec des travaux récents, en particulier les recherches de KRUGMAN sur la contamination orale de ce type d'hépatite. Il est probable d'ailleurs que de nombreux modes de contamination, certains encore mal connus, peuvent être en cause. On peut citer le rôle des objets de toilette (brosses à dents, rasoirs etc...), des excoriations cutanées etc...

On a insisté plus récemment sur la contamination sexuelle. Le virus B pouvant être présent dans le sang des règles (SHERLOCK).

La contamination par voie fécale orale (telle qu'elle se voit dans l'hépatite à virus A) n'est probablement pas fréquente, car malgré quelques recherches positives (GROB) la présence de l'antigène dans les selles demeure discutée. Par contre sa présence dans les urines est prouvée (BLAINEY - FOX), et ceci non seulement chez des sujets en cours d'hépatite ou porteurs de l'antigène dans le sang, mais aussi chez des sujets en apparence sains, et chez lesquels le sang était Au - (FOX). On voit donc que les possibilités de contamination par le virus B sont multiples.

La fréquence des formes sporadiques de l'hépatite B Au + ressort en tout cas très nettement dans notre statistique.

2 - Hépatite Au -

Dans 10% des cas un antécédent transfusionnel a été retrouvé. Ceci mérite d'être souligné et montre que le dépistage des donneurs dangereux par la

recherche systématique de l'antigène Australia, pour si important qu'il soit, n'est pas sans comporter des limites.

Le fait que le virus A puisse parfois être transmis par voie parentérale est d'ailleurs bien établi depuis longtemps.

Ictère dans l'entourage

Au + : 16 cas sur 79 (20% environ)
Au - : 21 cas sur 118 (17,7% environ)

Ici aussi les chiffres sont superposables et rapprochent Au + et Au -. Ils montrent que dans les formes sporadiques, la contamination interhumaine directe est aussi fréquente dans les Au + que dans les Au -.

o o

o

	HEPATITES AU +					HEPATITES AU -				
Mode de début	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholosta-tique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au +	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholosta-tique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au -
Période préicté-rique nette	20	6			26	38	7	2		47
Début insidieux	43		4	1	48	50	9	8	1	68
Début non précisé			4	1	5	3				3
Sexe ♂	38	2	6	2	48	52	4	5		61
Sexe ♀	25	4	2		31	39	12	5	1	57

TABLEAU 3

MODE DE DEBUT

Il a pu être précisé dans 74 cas Au + et 115 cas Au - .

Sur l'ensemble des Au + :

26 cas avec période préictérique nette, c'est-à-dire le syndrome préictérique clinique :

- poussée fébrile
- troubles digestifs
- allure pseudo-grippale
- arthralgies

48 cas à début progressif et insidieux (48/74 = 64% des cas soit un peu moins des 2/3).

Dans presque 2/3 des cas le début est donc insidieux dans les formes Au + . Ceci est tout à fait conforme aux données classiques.

Par contre, au cours des formes Au - , nous trouvons un chiffre de formes à début insidieux tout à fait voisin 68 sur 115, soit 59%. Ceci est, par contre beaucoup plus inattendu.

o o

o

urée de l'ictère	HEPATITES AU +					HEPATITES AU -				
	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholosta-tique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au +	Hépatite virage aiguë commune	Hépatite cholosta-tique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au -
4 semai-nes	35 (81,4%)	2		1		70 (81,3%)	2	5		
4 à 6 semaines	12 (21%)	2	1			7 (8,1%)	2	0		
> 6 se-maines	10 (17,5%)	2	3			9 (10,4%)	12	4	1	
bsence ictère	3		4			4		1		
urée non récisée	3			1		1				

TABLEAU 4

DUREE DE L'EVOLUTION

En mettant à part les formes anictériques, les formes cholostatiques dont l'évolution est a priori particulière, les ictères graves ainsi que les formes passées à la chronicité, nous trouvons :

- Dans les formes Au + sur 57 cas :

  - 35 dont l'évolution s'est faite en moins de 4 semaines, soit 81,4%
  - 12 entre 4 et 6 semaines, 21%
  - 10 dont l'évolution a dépassé les 6 semaines, soit 17,5%.

- Dans les formes Au - sur 86 cas :

Evolution en moins de 4 semaines	70 cas	81,3%
en 4 à 6 semaines	7 cas	8,1%
plus de 6 semaines	9 cas	10,4%

Ces chiffres sont très démonstratifs : la durée moyenne de l'hépatite Au + est notoirement plus longue que celle de l'hépatite Au -.

Assez en accord avec la notion généralement admise que l'hépatite AU + est plus sévère.

o o

o

	HEPATITES AU +					HEPATITES AU -				
volution	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholosta-tique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au +	Hépatite virale aiguë commune	Hépatite cholosta-tique	Hépatite chroni-que	Ictère grave	Total des Au -
olution fa-rable sous pos	39[x]	2	2			65[x]	11	3		
olution fa-rable sous rticoïdes	17	3	3			22[°]	5	4		
olution fa-rable sous rticoïdes + mmuno .	4[Δ]		3			3[Δ]		3		
olution tale				2					1	
olution non écisée	3	1				1				

Sont inclus dans ces 39 cas les 3 cas d'H.V. anictériques.

il s'agit d'hépatites à rechutes dont la durée de l'ictère dépassait largement 6 semaines.

x Sont inclus dans ces 65 cas : 3 cas d'H.V. anictériques

° est inclus dans ces 22 cas : 1 cas d'H.V. anictérique.

TABLEAU 5

La thérapeutique par les corticoïdes n'a jamais été appliquée d'emblée. Elle a paru parfois justifiée soit par la prolongation anormale de l'ictère, sans tendance à la chute de la bilirubinémie, au delà de 4 à 6 semaines, soit par la persistance dans les mêmes conditions d'un taux très élevé de transaminases ou par l'apparition de signes plus sévères d'insuffisance cellulaire hépatique (chute du taux de prothrombinémie et perturbation du complexe prothrombique).

Elle a été jugée nécessaire, toujours en excluant les formes cholostatiques, chroniques et graves, dans 17 cas sur 57 d'hépatite Au + soit 29,8% et dans 21 cas (sur 86) d'Au - soit 24,4%.

Les immunosuppresseurs ont été utilisés dans 7 cas (4 Au +, 3 Au -) d'hépatites virales à rechutes dont la durée de l'ictère dépassait largement les 6 semaines ; ils étaient associés aux corticoïdes dans 3 cas (2 Au + et 1 Au -) et utilisés seuls dans les 4 autres cas, la corticothérapie étant contre-indiquée (ulcère - diabète).

○ ○

○

FORMES CHOLESTATIQUES

Définition : Formes dans lesquelles soit d'emblée soit très rapidement après le début de l'ictère l'allure clinique et biologique a simulé celle d'un ictère obstructif extrahépatique, avec élévation souvent considérable du cholestérol, des lipides, de la phosphatose alcaline alors que les signes de cytolyse avaient rétrocédé (transaminases normales ou au voisinage de la normale.

Les épisodes cholestatiques passagers, fréquents au cours de l'évolution de l'hépatite virale, n'ont pas été inclus dans le décompte de ces formes.

La fréquence de ces formes cholostatiques a été la suivante :

- Sur 79 cas d'hépatites Au + 6 formes cholostatiques sur 79 soit 7,6%
- Sur 118 cas Au - 16 cas soit 13,5%

Sur l'ensemble de nos 197 cas, 22 formes cholostatiques soit environ 11%.

Ces chiffres appellent quelques commentaires :

Le chiffre de 11% de formes cholostatiques sur l'ensemble de nos hépatites virales peut paraître assez élevé, si on le compare aux données classiques.

LAVERDANT et Coll. sur un total de 350 à 400 hépatites virales observées depuis plusieurs années ne trouvent pas plus de 1% de formes cholostatiques.

Cependant les mêmes auteurs viennent d'observer une brusque poussée de ces formes ; en effet entre août 1971 et juillet 1972 leur pourcentage s'est brusquement élevé à 6,7%.

De même ALCINDOR et Coll. (dans le Service de J. CAROLI) viennent d'observer entre le 1er novembre 1971 et le 1er mai 1972 une véritable "épidémie" d'hépatite cholostatique, comportant 25 observations.

Notre chiffre de 11% du total confirme donc ces notions récentes.

Pour LAVERDANT et Coll. le rôle du virus B est très important à l'origine de ces formes ; en effet, l'antigène est trouvé dans 11,54% de l'ensemble des hépatites et dans 44,4% des formes cholostatiques.

Nous ne confirmons pas ces conclusions, puisque nous ne trouvons l'antigène que dans 7,6% de ces formes. Nos constatations sont d'ailleurs en accord avec celles d'ALCINDOR et Coll. (2 cas seulement d'Antigène Au + sur 25).

Quelques remarques sur l'ensemble de ces 22 formes cholostatiques, qu'elles soient Au + ou Au - . La durée de l'évolution a dépassé six semaines dans 14 cas, et elle s'est prolongée souvent pendant de longs mois, jusqu'à 15 mois dans une observation, posant un problème de diagnostic sur lequel nous n'insistons pas ici. Disons seulement que nous n'avons dû demander une intervention chirurgicale que dans un seul de ces cas.

Dans aucune de ces 22 observations, il n'y avait eu de prise de médicaments avant l'apparition de l'ictère.

La prédominance féminine nous est apparue assez nette : 6 hommes pour 16 femmes. On la retrouve dans le travail d'ALCINDOR (6 hommes pour 19 femmes), et elle est assez généralement admise. (La statistique de LAVERDANT, établie en milieu militaire, ne peut évidemment entrer en ligne de compte à ce point de vue).

L'âge n'offre pas de différence bien significative par rapport à l'ensemble de nos hépatites.

Contrairement à ce que l'on signale souvent, la période préictérique était nette dans 13 cas sur 22 (Il en était d'ailleurs ainsi dans le travail de LAVERDANT et celui d'ALCINDOR).

La notion d'ictère dans l'entourage n'a été notée que 2 fois sur 22.

Enfin dans tous nos cas, l'évolution a finalement été favorable et la guérison clinique et biologique complète. (Dans un seul cas la malade est sortie tôt avant tout traitement).

o o

o

FORMES CHRONIQUES

DEFINITION : Persistance de lésions hépatiques évolutives au delà de 6 mois depuis le début.

Nous n'avons fait état que des cas suivis depuis le début de l'évolution :

18 cas :	8 cas Au +	(sur 79)	soit 10%
	10 cas Au -	(sur 118)	soit 8,4%

Chiffres assez voisins mais qui semblent cependant confirmer la nocivité plus grande des Au +.

Pas de différence très notable de sexe :

sur 18 cas :	11	hommes
	7	femmes

Cependant, on ne retrouve pas dans ces hépatites chroniques post-virales la prédominance féminine très nette constatée dans l'hépatite chronique active d'origine immunologique.

o o

o

ICTERES GRAVES

DEFINITION : Hépatites virales malignes d'évolution rapide, entraînant une destruction plus ou moins totale du parenchyme hépatique.

Nous en avons 3 cas sur 197, soit 1,5% de l'ensemble de nos hépatites :

2 cas Au + sur 79, soit 2,5%
1 cas Au - sur 118, soit 0,8%

Pourcentage plus grand et par là plus grande sévérité des Au +.

L'antigène Australia est retrouvé chez un garçon de 14 ans et un homme de 58 ans qui ont des antécédents soit de transfusion (le garçon a eu une circulation extracorporelle nécessitée par la réparation complète d'une tétrologie de Fallot), soit d'ictère dans l'entourage (il s'agit d'un médecin transfuseur) ; il n'est pas retrouvé chez une femme de 23 ans ne présentant aucun antécédent.

On remarque que dans 2 cas sur 3 l'âge est inférieur à 30 ans.

Dans les 3 cas le début est insidieux et l'évolution sévère et rapide :

- chez l'enfant, l'ictère s'est aggravé en 15 jours avec melaena et encéphalopathie porte-cave ; finalement le malade est décédé d'une tachycardie ventriculaire. A l'autopsie : atrophie subaiguë du foie.
- chez l'homme de 58 ans, il s'agit d'une hépatite virale prolongée très sévère ayant évolué vers un tableau d'insuffisance hépatique qui a entraîné la mort.

- enfin dans le cas de la femme, l'ictère a duré plus de 8 semaines : il s'agit d'une hépatite anictérique passée inaperçue et évoluant à bas bruit vers une cirrhose entraînant la destruction presque totale du parenchyme hépatique et la mort dans un tableau de collapsus avec coma hépatique.

Nos cas correspondent à ce qui est en général admis : atteinte de sujets jeunes et survenue proportionnellement plus grande des ictères graves au cours des hépatites à virus B Au +.

o o

o

Enfin, nous voudrions dire un mot à propos de 2 cas d'Hépatites lupoïdes (non inclus dans les 197 cas d'hépatites virales, bien entendu) observées également entre janvier 1970 et juin 1973, concernant des femmes chez lesquelles la recherche de cellules L.E était positive mais celle de l'antigène Australia fut négative.

Le premier cas concerne une femme de 36 ans dont l'affection s'est manifestée par des signes systémiques (pleurésie, péricardite, oedèmes des membres inférieurs, syndrome hémorragique) ; l'atteinte hépatique était au second plan : il n'y avait pas d'ictère. L'histologie montrait une évolution vers une cirrhose constituée mais la corticothérapie entraîna une évolution tout-à-fait favorable.

Dans le 2e cas, il s'agit d'une femme de 62 ans qui présentait des poussées ictériques à rechutes avec peu de signes systémiques. La corticothérapie fut inefficace et c'est l' Imurel qui finalement entraîna des résultats satisfaisants.

CONCLUSION

De l'étude de 197 cas d'hépatites virales, nous retirons les constatations suivantes que nous résumons :

1 - Découverte de l'antigène Australia dans 40% des cas, ce qui est à la limite supérieure de ce qui est en général admis dans les formes sporadiques.

2 - Absence de différence significative entre les hépatites Au + et Au - dans la répartition suivant l'âge, alors que classiquement les hépatites à virus A Au - prédominent chez les enfants, les adolescents et les adultes jeunes, tandis que celles à virus B Au + surviennent à tout âge.

3 - Le pourcentage des antécédents transfusionnels ou d'injections parentérales est plus élevé dans les Au + que dans les Au - ; mais la contamination par une autre voie est très élevée dans les Au + en comparaison de ce qui est en général admis.

Les antécédents d'ictère dans l'entourage sont à des chiffres voisins dans les Au + et Au - .

4 - La période pré-ictérique est insidieuse dans 2/3 des cas Au + , ceci concorde avec les données classiques. Au contraire dans les Au - on trouve un pourcentage plus élevé des formes à début insidieux en comparaison de ce qui est admis en général.

5 - Egalement conforme aux données classiques, la durée de l'hépatite Au + est nettement plus longue que dans les Au - ; et le traitement par corticothérapie y a été plus utilisé.

6 - Nous trouvons 22 cas d'hépatite cholostatique (soit 11% de l'ensemble de nos cas) dont 6 cas Au + et 16 cas Au -;

avec une prédominance féminine ; absence de différence significative dans la répartition suivant l'âge ; une période pré-ictérique nette dans plus de la moitié des cas ; pas d'antécédents médicamenteux et une évolution clinique et biologique très favorable.

- dans les formes chroniques (18 cas dont 8 Au + ; 11 Au -)
  il n'y a pas de différence notable de sexe : pas de prédominance féminine.

- quant aux ictères graves (3 cas dont 2 Au +) tous d'évolution fatale, ils confirment la notion qui attribue au virus B la majorité des formes mortelles aussi bien dans les collectivités militaires que civiles.

L'ensemble de ces résultats nous amène à conclure que dans les cas étudiés il n'a pas été trouvé de différence bien significative entre les hépatites Au + et Au - ; cependant sur certains points particuliers des différences ont été notées.

Actuellement la séparation entre les hépatites à virus B et à virus A repose non seulement sur le mode de contamination, mais surtout sur la découverte de l'antigène Australia.

o o

o

BIBLIOGRAPHIE

- BLUMBERG B.S., Sutnick A.I., London W.T.
  Australia antigen as a hepatitis virus.
  Variations in host response.
  Amer. J. Med., 1970, 48, 1-8.

- GOCKE D.J. et KAVEY N.B. - Hepatitis antigen ;
  Correlation with disease and infectivity of
  blood donors.
  Lancet 1969, 1, 1055 - 1059.

- KRUGMAN S., GILES J.P. et HAMMOND J., Infections
  hepatitis. Evidence for two distinctive, clinical
  epidemiological and immunological types of
  infection.
  J.A.M.A. 1967, 200 - 365 - 373.

- KRUGMAN S., GILES J.P., Viral hepatitis, New light
  on an old disense.
  J.A.M.A. 1970, 212, 1019 - 1029.

- LAVERDANT Ch. et GAUTIER D., Epidémiologie et prophylaxie
  des hépatites virales.
  Evolut. Médic. 1972, 16, 35-47.

- SHERLOCK S., Long incubation (virus B, H A A associated)
  hepatitis. Gut, 1972 13, 297-307.

- SHULMAN N.R., Hepatitis associated antigen
  Amer. J. Med., 1950, 49, 669-692.

- SOULIER J.P., Recherche de l'antigène Australia et de
  l'anticorps correspondant en transfusion san-
  guine.
  Presse Med. 1970, 78, 485-486.

- THOMAS M., ROSNER D., NUSINOVICI V. et CAROLI J.
  Essai de classification, évolution et éléments
  du pronostic des hépatites chroniques.
  Ann. Med. Int. 1972, 123, 107-117.

- KRUGMAN S et GILES J.P., Viral hepatitis type B - Natural history and prevention.
New Engl. J. Med. 1973, 288 755-760.

- ALCINDOR L.G., INFANTE R.et VAN HOVE A., A propos d'une épidémie d'hépatites à forme cholostatique avec grande hyperlipémie.
Ann. Med. Int. 1972, 123 951-960.

- LAVERDANT Ch., CRISTAU P., MOLINIE Cl., ESSIAUX H. et DUREY J.C., Les formes cholestatiques des hépatites virales.
Ann. Med. Int. 1973, 124, 607-610.

- DUDLEY F.J., FOX R.A. et SHERLOCK S., Relationship of hepatitis associated antigen to acute and chronic lesion injury.
Lancet 1971, 2, 1-3.

o o

o